

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

281

Année 1898

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE JEUDI 31 MARS 1898, A 1 HEURE

Par Charles GUÉNARD

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX ET DE LA MATERNITÉ DE TENON

MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

ÉTUDE DE LA PERMÉABILITÉ RÉNALE

CHEZ LES ÉCLAMPTIQUES

PAR LE PROCÉDÉ DU BLEU DE MÉTHYLÈNE

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : { M. RAYMOND, professeur.
M. MARIE, agrégé.
M. ACHARD, agrégé.

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, rue Racine, 3

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

281

Année 1898

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE JEUDI 31 MARS 1898, A 1 HEURE

Par Charles GUÉNARD

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX ET DE LA MATERNITÉ DE TENON

MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

ÉTUDE DE LA PERMÉABILITÉ RÉNALE

CHEZ LES ÉCLAMPTIQUES

PAR LE PROCÉDÉ DU BLEU DE MÉTHYLÈNE

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : { M. RAYMOND, professeur.
M. MARIE, agrégé.
M. ACHARD, agrégé.

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS
3, rue Racine, 3

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BROUARDEL.

Professeurs.....

Anatomie.....	MM.
Physiologie.....	FARABEUF.
Physique médicale.....	Ch. RICHET.
Chimie organique et chimie minérale.....	GARIEL.
Histoire naturelle médicale.....	GAUTIER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BLANCHARD.
	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEBOVE.
	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET.
Thérapeutique.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	CHANTEMESSE.
	{ POTAIN.
Clinique médicale.....	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	
Clinique des maladies nerveuses.....	JOFFROY.
	RAIMOND.
Clinique chirurgicale.....	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....	BERGER.
Clinique des voies urinaires.....	PANAS.
Clinique d'accouchements.....	GUYN.
	{ N....
	{ PINARD

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	MENETRIER.	THOINOT.
ALBARRAN.	GILBERT.	NELATON.	TUFFIER.
ANDRÉ.	GILLES DE LA TOURETTE	NETTER.	VARNIER.
BAR.	GLEYS.	POIRIER chef des	WALTHER.
BONNAIRE.	HARTMANN.	travaux anatomiques.	WEISS.
BROCA.	HEIM.	RETTERER.	WIDAL.
CHARRIN.	LEJARS.	RICARD.	WURTZ.
CHASSEVANT.	LETULLE.	ROGER.	
Pierre DELBET.	MARFAN.	SEBILEAU.	
FAUCONNIER.	MARIE.	THIERY.	

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAIRE

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ACCOUCHEUR DE L'HÔPITAL LARIBOISIÈRE

INTRODUCTION

La pathogénie de l'éclampsie a été de tous temps l'objet de recherches nombreuses, mais cette question est loin d'être encore, à l'heure actuelle, complètement élucidée. — Pendant une longue période, les auteurs se basant sur ce fait que l'éclampsie et l'urémie, présentaient toutes deux de l'hydropisie, des lésions rénales et de l'albuminurie d'abord, des convulsions et le coma ensuite, proclamèrent l'identité de ces deux affections. On voyait toujours dans l'éclampsie un mal de Bright développé pendant la grossesse. Mais on ne tarda pas à remarquer que les lésions rénales n'étaient pas constantes dans l'éclampsie ; on acquit aussi la preuve de l'indépendance relative de l'albuminurie et de l'éclampsie : l'éclampsie, bien qu'ayant les plus grandes affinités avec l'urémie, ne pouvait donc lui être assimilée complètement.

Sous l'influence des idées modernes, deux théories nouvelles naquirent : la théorie microbienne, la théorie de l'auto-intoxication.

Dans cette dernière théorie, qui rallie aujourd'hui la plupart des suffrages, si les altérations rénales ne jouent plus le principal rôle, on attribue cependant encore au

rein une grande part dans la pathogénie des accès éclamptiques. Qu'il soit altéré dans son fonctionnement ou dans sa structure, il y a insuffisance rénale et rétention, dans l'organisme, des produits toxiques.

Sur les conseils de notre maître le docteur Bonnaire, nous avons recherché systématiquement quel était l'état de la perméabilité rénale dans l'éclampsie, en nous servant de la méthode préconisée par MM. Achard et Castaigne et basée sur l'élimination par les urines du bleu de méthylène injecté sous la peau.

Dans un premier chapitre nous résumerons les principales théories émises pour expliquer la pathogénie de l'éclampsie.

Dans un deuxième chapitre, nous verrons quelles sont les lésions signalées dans les reins par les différents auteurs.

Dans un troisième chapitre, après avoir examiné les différents procédés de recherche de l'état fonctionnel du rein, nous ferons l'historique du procédé du bleu de méthylène, et nous indiquerons les résultats que ce procédé nous a fournis dans quelques cas d'éclampsie.

Mais auparavant, nous profiterons de l'occasion qui nous est offerte, d'adresser nos sincères remerciements à nos maîtres dans les hôpitaux. Qu'il nous soit permis de saluer respectueusement la mémoire du regretté docteur Hanot, dont nous sommes heureux et fiers d'avoir été l'élève.

Que M. le professeur Proust, dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe, veuille bien accepter nos remerciements, ainsi que MM. Toupet et Thoinot, dont nous n'oublierons jamais la bienveillance à notre égard.

Nous remercions également M. le professeur Pinard, chez qui nous avons fait notre stage obstétrical.

Nous adressons l'expression de notre vive reconnaissance à M. le docteur Bonnaire, professeur agrégé, accoucheur de l'hôpital Tenon, tant pour ses bontés que pour les précieux conseils qu'il a bien voulu nous prodiguer pendant notre troisième année d'externat,

En chirurgie, nous nous souviendrons toujours des savantes leçons de MM. les docteurs Quénu et Sébilleau, du docteur Monod, qui nous ont accueilli avec tant de bonté dans leurs services de l'hôpital Cochin et de l'hôpital Saint-Antoine.

Que le docteur Venot, qui fut notre premier guide, au début de nos études médicales; nous permette de lui adresser l'expression de notre vive gratitude.

Nous ne saurions oublier dans nos remerciements, M. Castaigne, interne des hôpitaux, pour les nombreux avis, aussi bienveillants qu'amicaux, qu'il nous a donnés dans la rédaction de notre thèse.

M. le professeur Debove a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. — Nous lui en témoignons toute notre reconnaissance.

CHAPITRE I^{er}.

Nous n'avons pas la prétention de faire un exposé complet de toutes les théories pathogéniques de l'éclampsie. Nous nous bornerons dans ce premier chapitre à faire une analyse succincte des théories anciennement admises, la théorie nerveuse d'abord, puis la théorie rénale, dont les partisans voyaient la cause de l'éclampsie dans les lésions rénales seules. Nous exposerons en dernier lieu la théorie qui aujourd'hui rallie la plupart des suffrages, la théorie de l'auto-intoxication, après avoir rappelé en quelques mots les recherches des différents auteurs qui attribuent à l'éclampsie une origine microbienne.

THÉORIE NERVEUSE

Parmi les nombreuses théories proposées pour expliquer la pathogénie de l'éclampsie, la plus ancienne est la théorie nerveuse.

L'éclampsie fut regardée tantôt comme le résultat d'une congestion cérébro-spinale, de l'anémie cérébrale, de lésions matérielles du système encéphalo-médullaire, tantôt comme une névrose simple ou réflexe.

Congestion cérébro-spinale. — Mauriceau admettait que l'éclampsie était due, soit à l'anémie cérébrale, soit à une congestion cérébro-spinale. Levret, Baudelocque, Broussais se rallient à cette dernière hypothèse. — Dans sa thèse, H. Blot dit que, « l'albuminurie étant souvent liée à une congestion rénale, il est naturel de supposer ou du moins de redouter que cette congestion partielle ne soit liée à une congestion générale et en particulier à une congestion cérébro-spinale, c'est-à-dire à un état qui prédispose à l'éclampsie ».

On a justement objecté à cette théorie que les symptômes de la congestion cérébrale sont tout à fait différents des symptômes constatés chez les éclamptiques. — Ils ne consistent pas en effet dans des phénomènes d'excitation mais dans une torpeur plus ou moins prononcée et dans un affaiblissement de la motilité qui peut être porté jusqu'à la résolution complète.

Anémie générale et anémie cérébrale. — Les anciens auteurs avaient cru remarquer une certaine analogie entre les convulsions observées chez les animaux, ou chez les blessés qui succombent à la suite d'hémorrhagies abondantes et les convulsions de l'éclampsie. C'est ainsi que naquit la théorie de l'anémie cérébrale, qui fut en honneur jusqu'à la fin du XVIII^e siècle. En 1853 Robin admettait que l'irritation des nerfs vaso-moteurs produisait l'ischémie et principalement celle du bulbe, qui donnerait naissance aux convulsions.

Giordano, Rosenstein se rallient à cette théorie. Traube incrimine l'œdème et l'anémie consécutive de l'encéphale. D'après cet auteur l'œdème ne donne lieu aux accidents

qu'en déterminant l'anémie du cerveau, soit en le comprimant mécaniquement, soit en excitant les vaso-moteurs : il en résulterait une sorte de constriction des vaisseaux de l'encéphale.

Or, une anémie persistante est souvent contredite par les résultats de l'autopsie. Si parfois on observe une anémie plus ou moins prononcée des centres nerveux, l'altération dominante est souvent aussi une congestion assez forte du cerveau et de ses enveloppes, et l'on peut adopter les conclusions de Peter, disant, à la suite de l'examen de deux cerveaux de femmes éclamptiques, que les lésions trouvées pouvaient tout aussi bien servir à soutenir la théorie de l'anémie que celle de la congestion cérébrale.

Les convulsions éclamptiques sont dues à une altération matérielle des centres nerveux ou de leurs enveloppes.

Cette doctrine anatomique, défendue par Marchall (de Calvi) fut longtemps la seule théorie adoptée.

Certains auteurs, Coindet et Olier et, après eux, Grissolle, Hardy, etc., invoquent l'hydrocéphalie ventriculaire, d'autres, comme Traube, l'œdème cérébral. Mais il n'est guère possible de trouver dans ces lésions une explication satisfaisante des accidents observés pendant la vie. « Ces lésions font défaut chez la plupart des albuminuriques non infiltrées, et l'examen attentif des centres nerveux n'a pu révéler chez elles l'existence habituelle d'altérations anatomiques auxquelles on puisse légitimement rapporter la perversion et la motilité. D'un autre côté il n'est pas rare de voir échapper aux paroxysmes nerveux des femmes albuminuriques très infiltrées et chez

lesquelles il y a présomption que les centres nerveux céphalo-rachidiens et leurs membranes ont participé à l'hydropisie générale ». (Bailly). — Ces lésions (hydrocéphalie, œdème), exceptionnellement rares, ne peuvent donc être regardées comme la cause de l'éclampsie. — Du reste comme l'a fait remarquer Béhier, si cette théorie explique bien le coma, elle n'explique ni les convulsions ni le délire.

L'éclampsie est une névrose par irritation réflexe du système spinal dont le point de départ réside dans la souffrance de l'utérus, ou une névrose essentielle.

Scanzoni et Tyler Smith se sont faits les défenseurs de cette théorie (névrose réflexe). Les convulsions résulteraient du retentissement sur la moelle de l'irritation des nerfs sensitifs du conduit vulvo-utérin pendant la grossesse et le travail.

Axenfeld accepte cette irritation plus ou moins violente des nerfs de l'utérus ou de la cavité pelvienne pour la détermination des convulsions éclamptiques. — Cette théorie de la compression ou de la distension des filets nerveux utérins expliquerait pourquoi l'éclampsie est plus fréquente chez les primipares, chez les femmes qui ont une hydropisie de l'amnios ou une grossesse double.

Paul Dubois faisait de l'éclampsie une névrose essentielle. — Cette opinion n'était du reste pas nouvelle; elle remonte aux premiers temps de la médecine; il suffit pour s'en convaincre de consulter la synonymie de l'éclampsie, tour à tour appelée, épilepsie puerpérale, épilepsie aiguë, etc.

THÉORIE RÉNALE

Devant l'insuffisance des théories précédentes, on chercha ailleurs la cause de l'éclampsie et on crut la trouver dans l'existence de lésions rénales.

Nous passerons d'abord en revue les rapports qui existent entre l'albuminurie et l'éclampsie.

Les accoucheurs furent tout d'abord frappés de la coïncidence fréquente des attaques convulsives avec les hydropisies et la céphalalgie, qui, on l'a su plus tard, accompagnent si souvent l'albuminurie. Cependant, Smellie (1), décrivait à part l'anasarque gravidique et les convulsions des femmes enceintes sans établir les relations entre les deux phénomènes. — En 1759, Puzos (2) ne voyait aucun rapport entre l'hydropisie et l'éclampsie.

La découverte de l'albuminurie en 1770 par Cotugno, devait être l'origine d'une nouvelle théorie pathogénique de l'éclampsie.

Demanet, signale en 1801, à la Société de Médecine de Bruxelles, la concomitance de l'anasarque et de l'éclampsie et considère l'anasarque comme une cause essentielle de convulsions. Blackall et Wells, en 1818, constatent la coexistence avec l'œdème, de l'urine coagulable de la grossesse et en tirent cette conclusion que l'albuminurie est produite par les maladies des reins. Ce fait resta isolé, et pendant plusieurs années, il ne fut plus question d'aucune relation entre les accès d'éclampsie et l'infiltration.

Velpeau (3), en 1829, fait de nouveau remarquer que les

(1) Traité théorique et pratique des accouchements 1752.

(2) Traité des accouchements, Paris.

(3) Traité élémentaire de l'art des accouchements.

accès éclamptiques sont surtout dangereux « chez les femmes dont les organes sont chargés de sérosité ».

Quelques années plus tard, en 1834, on commence, à l'hôpital des Cliniques (1), à noter, sur les observations d'éclampsie, l'apparition de l'infiltration avant les attaques. — En 1835, Dugès (2) établit nettement ces rapports et reconnaît parfaitement la forme d'hydropisie qui doit faire craindre les convulsions, quand il dit que l'éclampsie s'observe, « chez les femmes enceintes qui ont atteintes d'une anasarque considérable des membres inférieurs, surtout si l'infiltration se propage aux membres supérieurs et à la face et si l'eau s'épanche dans le péritoine ».

Martin Solon, en 1838, crée le mot albuminurie et publie une nouvelle observation d'albuminurie puerpérale. — Mais c'est surtout Rayet, en 1840, qui attire l'attention sur la présence d'albumine dans l'urine chez la femme enceinte et signale des lésions rénales chez la femme morte albuminurique. Il pense que l'altération organique du rein est la conséquence d'une congestion due à la compression exercée par l'utérus gravide sur les veines émulgentes, d'où une stase veineuse.

Lever, en 1843 (3), signale de nouveau la coexistence fréquente de l'éclampsie et de l'albuminurie et établit le premier une relation intime entre l'éclampsie et l'albuminurie. — D'après Simpson (4), deux ans après, l'éclampsie est toujours accompagnée d'albuminurie et dans tous les cas on trouve des lésions du rein.

(1) Voir Depaul : Leçons de clinique obstétricale. Paris, 1876.

(2) Manuel d'Obstétrique. Montpellier.

(3) *Guy's hospital reports.*

(4) *Edinburgh Monthly journal.*

Cahen (1), en 1846, va plus loin et prétend que l'albuminurie est la cause de l'éclampsie. Il n'a jamais, dit-il, rencontré l'albuminurie chez les femmes grosses, si ce n'est dans les cas où il y avait eu des convulsions ou les symptômes précurseurs des convulsions. Il publie trois nouvelles observations d'éclampsiques avec lésions rénales à l'autopsie. Stuart Cooper (2) prétend, au contraire, que l'éclampsie n'est pas causée par l'albuminurie : sur 80 cas d'albuminurie, il n'a pas vu une seule fois les convulsions.

Simpson, en 1846, voit la cause des convulsions dans une altération peu connue du sang ; il constate des cas d'éclampsie sans albuminurie, remarque la disparition rapide de l'albumine après l'accouchement, et n'accorde à l'albuminurie que le pouvoir de créer une tendance à l'éclampsie. De même que Simpson, Devilliers (3) attribue l'albuminurie à des modifications du sang pendant la grossesse. D'après lui, les lésions rénales dans l'éclampsie sont fréquentes, mais non constantes.

Blot (4) prétend, dans sa thèse, que l'albuminurie de la femme enceinte n'est due qu'à un simple trouble fonctionnel du rein, et qu'il n'existe aucun rapport de cause à effet entre l'albuminurie et l'éclampsie ; elles sont dues à une même cause, la congestion de l'axe cérébro-spinal. Il insiste sur la rareté, dans ces affections, des lésions matérielles des reins.

Rose Cormack (5), Simpson (1852), voient dans les lé-

(1) *Th.*, Paris, 1846.

(2) *Th.*, Paris, 1846. Sur les urines albumineuses.

(3) Rech. sur les hydrosies des femmes enceintes. *Arch. gén. de méd.*, T. XVII.

(4) *Th.*, Paris, 1849.

(5) Cases of puerperal convulsions. *London Journ. of. med. sc.*, 1850.

sions rénales la conséquence d'une altération primitive du sang.

Braun (1), insiste de nouveau, en 1853, sur la fréquence des lésions rénales dans l'éclampsie. Son opinion semble trop exclusive à Depaul. Bach, de Strasbourg, Imbert-Gourbeyre (2) prétendent que l'éclampsie n'est que le mal de Bright puerpéral.

Cette opinion, professée par Braun, Imbert-Gourbeyre, n'est pas admise par tous les auteurs. Jaccoud (3), Mattei (4), Roberts (5), regardent la lésion rénale comme secondaire. Hamon (6), Gouriét (7), Ligé (8), citent des cas d'éclampsie sans albuminurie.

En 1875, Peter (9) admet d'une façon absolue que « toutes les femmes grosses atteintes d'éclampsie sont albuminuriques ».

L'opinion généralement admise était donc que l'albuminurie et l'éclampsie étaient toutes deux symptomatiques d'un même trouble rénal, caractérisé dans un premier degré par l'albumine et ayant pour expression symptomatique la convulsion éclamptique (Bailly). L'éclampsie était considérée par la plupart des auteurs comme une attaque d'urémie avec convulsions.

(1) Des convulsions des femmes grosses. *Wien. med. Wochenschrift*.

(2) De l'albuminurie puerpérale et de ses rapports avec l'éclampsie. *Mém. de l'Ac. de med.*, T. XX, 1856.

(3) *Th.*, Paris, 1860.

(4) Grossesse et albuminurie. *Gaz. des hôp.*, 1860.

(5) A contribution to urology, 1860.

(6) *Gaz. des hôp.*, 1859.

(7) *Gaz. des hôp.*, 1861, p. 167.

(8) *Union médicale*, T. IX, p. 168.

(9) Leçons sur l'éclampsie puerpérale, 1875.

THÉORIE DE L'INTOXICATION

Depuis longtemps cependant, à côté des partisans de la théorie rénale exclusive, la toxémie était considérée par un certain nombre d'auteurs comme la cause prochaine de l'éclampsie. — On admettait les lésions rénales, mais on commençait à soupçonner que la cause de l'éclampsie était par suite de ces lésions, dans la rétention dans le sang de certains principes de l'urine. C'est ainsi que Wilson incrimine l'urée, Frericks et Treitz le carbonate d'ammoniaque, Schottin la créatine, Thudigum l'urochrome, B. Jones l'acide oxalique, Despine les sels de potasse. — Plus tard, Peter cherche la cause de l'éclampsie dans la rétention, non pas d'un seul, mais de tous les produits qui doivent être éliminés par l'urine.

Urémie. — Bostoch (1) signale le premier, en 1829, un excès d'urée dans le sang. En se servant des recherches de Prévost et Dumas, démontrant la préexistence de l'urée dans le sang, il songea à voir la cause de l'intoxication urinaire dans l'accumulation de cette substance dans le sang. — Christison, Addison, Hammond, Rayer acceptent cette opinion. — Wilson crée le mot urémie. — En 1836, Babington (2) publie des faits où l'intégrité la plus absolue des fonctions rénales coïncide avec la présence d'une forte proportion d'urée dans le sang. Ces faits sont bientôt confirmés par des observations de Bright, Rees, Schottin, Wiegner, Hoppe, etc. — Hammond et Meissner, par des expériences physiologiques (injection d'urée dans

(1) Cité in *Thèse PÉLISSIER*, Paris 1878.

(2) *Guy's hosp. Rep.*

le sang d'animaux, après ablation des reins), semblent apporter une nouvelle preuve à la théorie de Wilson. Mais d'un autre côté, les expériences de Rommelaere (1), Liouville ne donnent à leurs auteurs que des résultats négatifs; celles de Béhier (2) à l'Hôtel-Dieu, montrent « l'innocuité de la présence de doses même considérables d'urée dans le sang ». Devilliers, Regnault, Wurtz et Berthelot (3), à la suite d'analyses du sang d'éclamptiques n'ont pu constater l'excès d'urée.

De son côté, le professeur Bouchard montre les propriétés diurétiques de l'urée, qui fut même employée en 1887 par le professeur Pinard en injections hypodermiques chez les éclamptiques anuriques. Les recherches de Quinquaud et Gréhant, de Charpentier ont également montré que l'urée bien que toxique n'est pas un poison convulsivant.

Ammoniémie. — L'urée ne pouvant provoquer l'éclampsie, Frericks (4) incrimine le carbonate d'ammoniaque, qui résulte de la décomposition de l'urée dans le sang sous l'influence d'un ferment. — Treitz (5) soutient la même théorie, mais d'après lui ce n'est pas dans le sang mais dans l'intestin qu'a lieu cette décomposition de l'urée. — Les travaux de Richardson (6), Dumas, Picard, Claude Bernard, prouvent l'existence dans le sang, à l'état normal, du carbonate d'ammoniaque.

(1) De la pathogénie des sympt. urémiques. Bruxelles, 1867.

(2) Étude de quelques points de l'urémie, 1873.

(3) In *Dict. Encycl.* art. Alb. cités par Gubler.

(4) Vierordt's, *Arch. für phys. Heilk.* T. X, 1851.
1859.

(5) Des affections urémiques de l'intestin. *Prager. Vierteljahrschrift*,

(6) *The Lancet*, 1860.

Les travaux de Claude Bernard, de Fournier (1) et Rosenstein, ont montré que ce sel n'est toxique qu'à des doses relativement élevées, à des doses tellement concentrées qu'il est difficile d'admettre qu'elles puissent se produire dans le sang.

Or l'analyse du sang des éclamptiques ne décèle le plus souvent que des quantités minimes de carbonate d'ammoniaque.

On ne pouvait donc établir aucune corrélation entre le développement des accidents éclamptiques et l'accumulation de ce sel dans le sang. Diverses autres substances furent à leur tour incriminées : la créatine et la créatinine (Schottin), l'urochrome, (Thudigum), l'acide oxalique (B. Jones), les sels de potasse (Despiné).

Il fut vite démontré qu'aucune de ces substances ne pouvait à elle seule provoquer l'éclampsie.

C'est alors que prit rang dans la science une théorie nouvelle qui comprenait toutes les précédentes, la théorie de l'*urinémie*, défendue d'abord par Chalvet (2) et Gubler.

Mais déjà Fabriès en 1863 disait : « Dans la majorité des cas, c'est la rétention de tous les principes de l'urine, qui exerce une action fâcheuse sur l'organisme lorsque leur élimination n'a pas lieu par une voie supplémentaire de celle des reins » (3). Pour les partisans de cette théorie, Schottin, Gubler, Chalvet, Hoppe, Oppler, Peter, Bouchard, etc., l'éclampsie était due à la rétention dans le

(1) *Th. agrég.*, Paris, 1863.

(2) Note sur les altérations des humeurs par les mat. dites extractives *Mém. Soc. Biog.*, 1867.

(3) *Th.*, Strasbourg, 1863.

sang, non pas d'une seule substance, mais de tous les principes de l'urine. « c'est parce qu'il y a accumulation de tous les éléments de l'urine dans le sang, écrivait Peter, que la femme grosse est atteinte des accidents ultimes qu'on a qualifiés d'éclampsie ». Les expériences de Bouchard avaient montré qu'il y avait dans l'éclampsie une diminution de toxicité des urines.

Cette théorie qui fait dépendre l'éclampsie d'un trouble dans le fonctionnement du rein, dont le résultat serait l'urinémie semble vraie dans certains cas, ainsi que le prouve l'analogie qui existe entre les symptômes observés dans l'urinémie non puerpérale et dans l'éclampsie, mais elle ne suffit pas à expliquer tous les cas d'éclampsie. On a vu en effet que la sécrétion urinaire était quelquefois normale dans l'éclampsie.

A la suite des remarquables travaux du professeur Bouchard, une nouvelle théorie vit le jour, la théorie de l'auto-intoxication.

Mais auparavant, nous exposerons une autre théorie également récente, mais qui jusqu'ici n'est pas sortie du domaine de l'hypothèse. Nous voulons parler de la théorie microbienne.

THÉORIE MICROBIENNE

En 1884, au Congrès de Blois, MM. Delore et Rodet (1) cherchent à démontrer l'origine microbienne de l'éclampsie : ils attribuent l'altération du sang à la présence de microbes ; ils énumèrent les différents arguments qui

(1) *Association pour l'avancement des sciences. Congrès de Blois.*

plaident en faveur de cette théorie, insistant surtout sur la température ; mais ces auteurs se sont seulement appuyés sur des faits cliniques et n'ont découvert aucun microbe. Messieurs Doléris et Poney disent avoir trouvé des microbes dans le sang de certaines éclamptiques (1). En 1886 Jurgens (2), découvre dans le foie et dans le poumon de deux femmes éclamptiques, des bacilles courts et légèrement recourbés, mais il ne leur attribue aucune importance pathogénique. Cette même année, M. Doléris renonce à sa théorie microbienne et attribue la cause de l'éclampsie à une substance cristallisable soluble dans l'éther (3).

En 1887, M. Emile Blanc trouve dans le sang de femmes éclamptiques des microcoques (4). Les recherches de M. Pilliet sont négatives (5).

Cependant Gerdes (6) a trouvé dans un cas un bacille qu'il a rencontré dans les reins, les poumons, le foie et le sang de l'aorte ; il conclut à l'origine infectieuse des cas d'éclampsie graves avec lésions hépatiques et rénales. — Des staphylocoques ont été trouvés dans le sang de cinq éclamptiques par MM. Combemale et Bué (7).

M. Hergott, de Nancy, a soutenu également la théorie microbienne : d'après lui, les convulsions éclamptiques seraient produites de deux manières différentes : les unes résultant d'une auto-intoxication, conséquence de l'altération du filtre rénal ; les autres sont produites par un mi-

(1) *Société de biologie*, juillet 1885, février 1886.

(2) *Berlin Klin-Wochens*, 1886.

(3) *Société de biologie*, 1886, DOLÉRIS et BUTTER.

(4) *Archives de biologie*.

(5) *Gaz. hebd. de méd. et chirurgie*, 26 juillet 1890.

(6) *Munch. Wochenschrift*-1892.

(7) *Bulletin médical du Word*, n° 12, 1892.

crobe pathogène spécial qui trouve dans l'organisme maternel modifié par la grossesse, un terrain de culture favorable à son développement. L'éclampsie serait alors causée soit par le microbe lui-même, soit par ses toxines (1). MM. Oui et Sabrazès ont vu également dans le sang et dans l'urine d'une éclamptique des staphylocoques et du *bacterium coli*. MM. Bar et Rénon (2), sur trois autopsies, n'ont trouvé qu'une fois des staphylocoques blancs et dorés dans le foie et dans le cœur.

Cette théorie si séduisante de l'éclampsie n'a donc pas encore de bases solides ; on n'a pu jusqu'à présent constater par l'observation directe, ni cultiver aucun germe pathogène, auquel on puisse avec raison, rapporter la cause de l'éclampsie.

THÉORIE DE L'AUTO-INTOXICATION

Pour le professeur Bouchard, l'éclampsie résulterait d'une intoxication complexe provenant du mauvais fonctionnement, non seulement du rein, mais aussi des autres organes.

« L'organisme est à l'état normal, comme à l'état pathologique, un réceptacle et un laboratoire de poisons, les uns venus du dehors, les autres provenant de l'organisme lui-même et résultant des combustions de l'économie ». Tous ces poisons exogènes et endogènes « s'accumulent dans le sang, dès que, pour des raisons diverses, la peau, les reins, le tube digestif, ne les éliminent plus. C'est alors qu'agissant sur les centres nerveux, ils donnent lieu à une

(1) *Annales de gynécologie*, 1892-1893.

(2) *Comptes-rendus de la Soc. de biologie de Paris* 1894.

série de phénomènes d'ordre pathologique qui se déroulent, se succèdent nécessairement et dont l'ensemble contribue à former le tableau de chaque maladie (1) ».

Messieurs Auvard (2) et Rivière (3) ont repris cette théorie. D'après eux, l'auto-intoxication serait due au fonctionnement défectueux des émonctoires naturels, tels que la peau, le poumon, l'intestin, le foie, le rein, qui tous ont pour fonction d'éliminer certains produits. « Au milieu du surmenage de l'organisme sous l'influence de la grossesse, si les organes éliminateurs suffisent à leur tâche, pas d'éclampsie, si au contraire, il y a insuffisance partielle ou générale, l'éclampsie se montre. L'éclampsie n'est donc autre chose, que la grève d'un ou de plusieurs organes éliminateurs, que la banqueroute de l'élimination organique amenant l'auto-intoxication de la femme (4) ».

En raison de l'importance de deux des émonctoires, le foie et le rein, MM. Auvard et Rivière, admettent pour l'éclampsie deux formes cliniques distinctes, les formes rénale et hépatique.

Monsieur le professeur Pinard, dans une discussion à l'Académie de médecine (5), s'est déclaré partisan de l'auto-intoxication. — M. Guéniot admet également cette théorie, mais il fait jouer en outre un rôle important à l'hyperexcitabilité des réflexes : il distingue plusieurs formes d'éclampsie : la forme hypertoxique, dans laquelle la toxémie est le fait prépondérant ; la forme névrosthénique ou

(1) *Semaine méd.*, 6^e année, n^o 3.

(2) *Trav. d'obst.*

(3) *Pathogénie et traitement de l'auto-intoxication gravidique*, Paris 1888.

(4) *Travaux d'obstétrique*. AUVARD.

(5) *Bull. de l'Ac. de méd.* janv. 1893.

bénigne, caractérisée par la prédominance de l'élément réflexe ; la forme commune dans laquelle ces deux facteurs sont associés d'une façon à peu près égale.

Cette théorie de l'auto-intoxication est aujourd'hui généralement admise ; nous ne saurions mieux faire pour en donner un exposé rapide, que de résumer brièvement un article du docteur Schwab paru il y a quelques mois dans les *Archives de médecine* (1).

L'auto-intoxication gravidique serait due à plusieurs facteurs : a) l'exagération dans la production des poisons : par suite de l'impulsion plus vive imprimée aux phénomènes nutritifs, en vue de la formation du fœtus, il y a formation plus abondante de déchets, qui à cause du ralentissement de la nutrition imprimé à l'organisme sont incomplètement oxydés.

Parfois il y a augmentation de l'appétit, d'où introduction plus grande de poisons d'origine alimentaire dans le tube digestif. Le plus souvent il y a diminution de l'appétit : l'élaboration des aliments se fait moins bien, des toxines se forment en plus grande quantité dans l'intestin. A ces toxines maternelles viennent s'ajouter les toxines d'origine fœtale qui traversent le placenta.

b) Le deuxième facteur est le défaut d'élimination des produits toxiques : le foie ne remplit plus son rôle destructeur des poisons ; les divers émonctoires sont altérés anatomiquement et physiologiquement. Les reins altérés s'opposent au passage des toxines ; il peut y avoir compression des uretères et des veines émulgentes : par suite de cette compression, par suite de cette augmentation de

(1) *Arch., de Médecine*, déc. 1897.

pression, l'émonctoire rénal obligé à un travail exagéré est profondément modifié.

Les poumons et l'intestin également, fonctionnent mal. Il y aurait de plus suppression complète d'un autre émonctoire qui existe normalement, chez la femme non gravide, l'utérus.

Les manifestations de cette auto-intoxication sont de divers ordres ; les principales sont l'albuminurie et l'apparition d'accès convulsifs dits éclamptiques. — Le passage excessif des toxines altère le rein ; son intégrité anatomique et physiologique est compromise et l'albuminurie apparaît. — L'insuffisance rénale marcherait de pair avec l'albuminurie. — L'éclampsie, manifestation ultime de l'auto-intoxication, serait probablement à la fois une hépatotoxémie et une urinémie.

CHAPITRE II

LÉSIONS RÉNALES DE L'ÉCLAMPSIE

En somme, si l'on résume les grandes lignes de l'histoire de l'éclampsie au point de vue des altérations rénales, qui nous intéresse spécialement, on remarque qu'à la suite de la découverte de l'albuminurie, les lésions rénales jouèrent un grand rôle dans la pathogénie de l'éclampsie.

C'est ainsi que Lever, Braun, Frericks, Johnson, Cahen, Imbert-Gourbeyre, Bailly, Peter font de l'éclampsie une forme de l'urémie.

Frericks (1) décrit trois degrés dans les lésions des reins : une hyperémie et une exsudation commençante, une exsudation et une métamorphose graisseuse, l'atrophie rénale. — Braun de son côté trouve dans la plupart de ses autopsies les lésions du mal de Bright. — Dans plusieurs cas cependant, cet auteur n'a trouvé qu'une simple hyperémie rénale.

Beaucoup d'auteurs n'acceptent pas cette opinion exclusive qui voit toujours dans l'éclampsie des lésions de néphrite chronique. Dès 1848, Devilliers signale des cas

(1) Maladies des reins, 1851.

d'éclampsie où un examen minutieux n'a pu révéler aucune lésion rénale.—Blot en 1849, dans sa thèse, réagit fortement contre les idées de Frericks et de Braun : invoquant la rapidité avec laquelle l'albumine disparaît des urines, l'absence accoutumée, dans l'éclampsie, de la plupart des symptômes de la néphrite chronique, le manque des lésions des organes sécréteurs de l'urine constaté après la mort par l'examen direct, Blot dit que ces faits ne permettent pas de conclure à l'existence d'une véritable néphrite. L'éclampsie, dit-il, existe sans lésions matérielles : c'est tout au plus si l'on trouve quelquefois de la congestion du rein. — Depaul, à la suite de nombreuses autopsies, déclare n'avoir trouvé le plus souvent qu'une simple congestion rénale.

En présence de ces faits bien nets où l'éclampsie survient sans lésions très prononcées des reins, on arrive à la théorie actuelle de l'éclampsie. Cette deuxième période donne également une grande importance aux lésions rénales en ce sens qu'elle explique l'éclampsie, par la rétention de substances toxiques causée par l'insuffisance des reins. On a décrit des altérations fréquentes mais non constantes des reins, présentant soit une simple hyperémie, soit les différentes altérations d'une néphrite récente ou ancienne.

Lohlein (1) sur 32 autopsies, trouve les reins atteints 19 fois de néphrite parenchymateuse. — Lantos (2) sur 8 autopsies signale 7 fois des lésions de néphrite chronique. — Mayer dit avoir trouvé dans toutes ses autopsies des lé-

(1) *Gazette de Gynécologie*, 1881.

(2) *Archives de Gynécologie*.

sions manifestes. Ribbert (1) dit qu'à son avis, la prolifération de l'endothélium capillaire décrite par plusieurs personnes n'existe pas. — Jurgens, Rüdolph, Virchow ont vu dans le rein des embolies graisseuses. — Olshausen (1893) a réuni 200 cas d'éclampsie ; 50 malades sont mortes, 37 autopsies ont été faites ; on a toujours, sauf dans deux cas, trouvé des lésions rénales : 22 fois, il existait des lésions de néphrite aiguë, 4 fois des lésions de néphrite interstitielle chronique, 9 fois un mélange de lésions rénales anciennes ou récentes.

Le docteur Bouffe-de-Saint-Blaise résume ainsi dans sa thèse les lésions qu'il a rencontrées dans les reins. « En général, les cellules des reins présentent une altération qui paraît calquée sur celle du foie et de la rate. Dans certains tubes contournés, on voit des cellules en bloc présenter le même aspect de nécrose, en même temps que la trame conjonctive qui entoure les tubes semble disparaître complètement. Le noyau est le plus rapidement touché ; il n'est plus représenté que par un espace clair qui disparaît bientôt. Les granulations élémentaires de la cellule perdent leur orientation, mais on peut encore retrouver les stries à la base d'éléments dans lesquels il est impossible de déceler la présence du noyau. Puis ces cellules se tuméfient, viennent en contact les unes des autres, effacent la lumière du canal : leurs granulations deviennent très foncées et paraissent dispersées sans ordre. Les réactifs diffusibles tels que l'éosine donnent encore une faible teinte à ces éléments sans en colorer spécialement aucune partie.

(1) *Soc. Méd. du Bas-Rhin*. Boon 1887.

Du reste les épithéliums se colorent en général très mal, surtout au niveau des tubes contournés. Cette coloration est répartie d'une façon fort inégale ; certains tubes se colorent fortement, d'autres restant tout-à-fait incolores. — Les anses de Henle qui séparent les tubes contournés des parties envahies ne subissent aucune modification. Ces caractères se rapprochent beaucoup des différentes nécroses de coagulation que l'on retrouve dans les maladies infectieuses ; les lésions portent principalement sur les cellules épithéliales et sur les vaisseaux immédiatement à leur contact. Le reste du parenchyme ne paraît pas altéré ».

En résumé, si dans un grand nombre de cas, on trouve des lésions très prononcées des reins, ces lésions ne sont pas constantes et l'on rencontre des cas d'éclampsie dans lesquels le rein est sain ou ne présente que des lésions inflammatoires. On peut dire avec Bouffe-de-Saint-Blaise : « Ce que nous avons dit des lésions rénales, permet d'affirmer que dans cet organe n'existe pas le point de départ de l'éclampsie ».

Dans un récent article, M. le docteur Potocki à la suite de l'examen histologique des reins d'une éclamptique, signale l'absence de lésions dans ces organes : il n'existait que de la congestion. « Le rein examiné sur coupes, présente une congestion considérable des vaisseaux ascendants dans les pyramides de Malpighi. Les tubes contournés ne présentent rien à signaler. Il existe une légère accumulation de leucocytes autour de quelques glomérules mais pas de glomérulite » (1).

(1) *Bulletin médical*, 2 février 1898.

M. Pilliet rappelait dernièrement à la Société anatomique que les lésions rénales ne sont pas constantes dans l'éclampsie ; d'après cet auteur, il y a des cas d'éclampsie sans altération du rein, d'autres où le foie et le rein sont touchés, mais alors les lésions hépatiques prédominent (1).

(1) *Société anatomique*, 18 février 1898.

CHAPITRE III

RECHERCHE DE LA PERMÉABILITÉ RÉNALE CHEZ LES ÉCLAMPTIQUES

En présence du rôle considérable que l'on faisait jouer au défaut d'élimination par le rein, il était intéressant de rechercher d'une façon systématique l'état de la perméabilité rénale chez les éclamptiques.

Les moyens employés jusqu'alors pour déterminer l'état fonctionnel du rein n'ont donné que des renseignements insuffisants.

La *Recherche de l'albumine* a fourni des résultats absolument différents suivant les auteurs.

La présence de l'albumine dans les urines fut d'abord considérée comme toujours associée à une maladie des reins. A la suite de la découverte de l'albuminurie par Cotugno, on admit que cette albuminurie était produite par une altération persistante du filtre rénal. Blackall et Wells, Bright, en font un signe pathognomonique de néphrite.

Ce dernier auteur montre qu'elle fait défaut dans les hydropisies dues aux maladies du cœur et du foie. Chris-

tison et Grégory font également de la lésion rénale la cause de l'albuminurie. D'après Graves cependant, l'état albumineux des urines, n'est pas la cause, mais l'effet de la dégénérescence granuleuse des reins. Mais la plupart des auteurs considèrent alors l'albuminurie comme l'expression symptomatique d'une lésion rénale.

Plus tard, Rayet, après avoir constaté la présence d'albumine dans les affections les plus diverses, conclut à la nécessité de spécifier les circonstances où la présence de l'albumine dans les urines, indique véritablement une lésion particulière des reins.

L'albuminurie en effet, peut dépendre d'une maladie du sang, d'un trouble de la circulation qui modifie la pression artérielle au niveau des glomérules de Malpighi, ou d'une altération des reins. Mais on était convaincu que l'albuminurie se voit dans tous les cas de néphrite.

Messieurs Lancereaux (1) et G. Sée (2) montrèrent qu'il existait des cas de néphrite, surtout de néphrite chronique, où ce symptôme faisait défaut; ils montrèrent aussi que la quantité d'albumine n'était pas toujours en rapport avec le degré de la lésion rénale. Le professeur Dieulafoy, dans une communication à l'Académie de médecine dit que « l'albumine est un signe infidèle, puisqu'il peut faire défaut, et trompeur, puisqu'il pourrait faire croire à un mal de Bright qui n'a jamais existé ».

Dans la question de l'éclampsie, l'albuminurie est également un signe infidèle et ne peut exactement nous renseigner sur l'état des reins. Ce signe manque souvent et

(1) Leçons cliniques.

(2) *Communication à l'Ac. de Méd.* sur les néphrites latentes.

si dans la plupart des cas, l'éclampsie s'accompagne d'albuminurie, on peut cependant rassembler un certain nombre d'observations dans lesquelles ce symptôme n'a pas été noté.

L'albuminurie, d'après Blot, Dubois, Cazeaux, n'existerait que dans les $\frac{4}{5}$ des cas ; d'après Simpson et Frericks dans le $\frac{1}{10}$ des cas il n'y aurait pas d'albuminurie. — Mascarel (1) cite deux observations d'éclampsie sans albuminurie. Depaul dans son rapport à l'Académie de Médecine sur le mémoire Mascarel, dit qu'il n'est pas constant de trouver de l'albumine dans les urines des éclamptiques et cite vingt observations environ, dont un cas du docteur Lever (2) et du professeur Dubois dans lequel il n'y eut pas d'albumine pendant les accès.

Gouriet en 1861 (3) cite le cas d'une femme morte éclamptique, pendant la vie de laquelle l'albumine n'a pu être décelée dans les urines. Ligé (4) la même année cite un cas semblable, terminé par la guérison. Brummerstadt (5), sur 135 éclamptiques ne rencontre l'albuminurie que 106 fois. — Davis (6) et Hartmann (7) en 1886, Osborn (8) en 1868 publient des observations d'éclamptiques chez lesquelles l'urine ne contenait pas d'albumine. — Mieczkowski en 1869 a vu l'albumine manquer 4 fois sur 50 cas (9). Schröder en 1875 a réuni 53 observations dans

(1) Convulsions des femmes enceintes. *Bulletin de l'Académie de Médecine* 1852.

(2) *Guy's hospital Reports*. April 1843.

(3) *Loc. cit.*

(4) *Loc. cit.*

(5) *Bericht. a. d. Central Hebammen in Rostock*, etc. 1866.

(6) *The Lancet*, 1866.

(7) *Monatschr. für Geburtsk.*, 1866.

(8) *New-Orl Journal of med.* 1868.

(9) *Fünfzigfalle von Eclampsie*. Berlin, 1869.

lesquelles l'éclampsie s'est montrée sans albuminurie ou ne s'est accompagnée d'albuminurie que pendant le travail (1).

Fabre rapporte 2 observations sans albuminurie (2). En Amérique le docteur William Samuel Gardner, au 3^e Congrès annuel de l'Association des accoucheurs et gynécologistes américains dit que, ayant examiné 180 malades, il trouva de l'albumine dans 20 0/0 des cas ; 4 de ces malades eurent des accès d'éclampsie ; dans un seul de ces cas, l'albumine fut décelée avant le travail. — Elliot, dans 10 cas cités par l'*Obstetric clinic* rapporte six cas d'éclampsie sans albuminurie.

Les statistiques de divers auteurs sont éloquentes à cet égard : Ingerslev cite 6 cas négatifs sur 77. Schauta sur 125 éclamptiques trouve 107 albuminuriques. M. Charpentier rapporte 141 cas d'éclampsie sans albuminurie. — D'après Paouperoff sur 288 cas observés à la Maternité de Moscou, il y aurait eu seulement 174 fois de l'albuminé.

Dans ces dernières années quelques nouvelles observations d'éclampsie sans albuminurie ont été publiées : un cas du docteur Bar, à l'hôpital Tenon en 1885 (7), du docteur Perron, de Sennecy-le-Grand (8), du professeur Pinard, à la clinique Baudelocque en 1891 ; un autre cas fut observé à la clinique d'accouchement en 1893 (9). Tout

(1) Manuel d'accouch.

(2) Th. Montpellier, 1875.

(3) Zeitsch. f. gyn. 1883.

(4) Arch. f. gyn. 1883.

(5) Traité d'accouch. 1889, T. 1.

(6) Congrès de Bonn en mémoire de Pirogoff, 1891.

(7) Recueillie par M. Léonard, interne de service.

(8) Lyon médical, 1891.

(9) In Th. Duchemin, 1892-93.

récemment le docteur Potocki publiait l'observation d'une femme éclamptique, dans les urines de laquelle, malgré des recherches minutieuses il ne put trouver la plus légère trace d'albumine (1).

L'albuminurie ne peut donc être d'un grand secours pour le diagnostic de l'état des reins : d'une part, c'est un signe inconstant, d'autre part, si elle est souvent le symptôme d'une véritable lésion rénale, elle peut indiquer aussi soit une altération du sang, soit une altération du rein, soit un trouble dans la fonction du rein sans lésions matérielles.

b) *L'examen total des urines*, ne peut lui non plus, donner des indications absolument précises sur l'état de la perméabilité rénale. — Les variations de l'urée, par exemple, ne nous renseignent pas sur l'état du rein : elles sont en effet sous la dépendance de deux facteurs principaux, le mode de fonctionnement des échanges nutritifs dans l'ensemble de l'organisme d'une part, et de l'autre le degré d'altération des cellules tubulaires.

Il en est de même des autres éléments constitutants de l'urine. — De plus, le dosage de tous les produits normaux ou anormaux de l'urine nécessite une attention minutieuse, des recherches chimiques délicates.

c) Quant aux *éléments figurés*, le fait d'en retrouver par la centrifugation dans les urines les plus normales, ne présentant pas trace d'albumine, a enlevé toute valeur à ce qu'on a dit de ces cylindres comme moyen de diagnostic entre les albuminuries liées à une lésion rénale et les

(1) *Bulletin médical*, 2 février 1898.

albuminuries prétendues fonctionnelles ; ainsi que l'a bien montré M. Talamon au Congrès de Nancy.

d) La *recherche de la toxicité urinaire* a rendu de grands services dans l'étude de l'éclampsie.

Mais c'est plutôt un procédé de laboratoire :

e) On peut faire le même reproche à la *recherche de la toxicité du sang*. — Le professeur Bouchard a montré que le jour où apparaissent les accidents, les urines cessent d'être toxiques tandis que le sang le devient. Cette augmentation de toxicité du sérum sanguin n'indique pas la part spéciale qui revient au rein.

On peut se demander s'il y a seulement défaut d'élimination, par suite de l'insuffisance rénale, ou excès de production des principes toxiques dans l'organisme.

Nous avons préféré pour cette recherche de la perméabilité rénale chez les éclamptiques l'étude de l'élimination du bleu de méthylène selon la méthode préconisée par MM. Achard et Castaigne.

Procédé du bleu de méthylène. — Le 30 avril 1897, MM. Achard et Castaigne faisaient connaître à la société médicale des hôpitaux, un nouveau procédé de recherche de la perméabilité rénale. Ce procédé est basé sur l'élimination par les urines du bleu de méthylène introduit dans l'organisme.

Avant ces auteurs, de nombreuses tentatives avaient été faites pour déterminer quelle était pour certaines substances la perméabilité rénale. — On avait employé des substances odorantes, un grand nombre de médicaments,

mais ces tentatives étaient restées infructueuses ; elles étaient du reste sujettes à une cause d'erreur, en raison des variations, du pouvoir absorbant de l'estomac. C'est à MM. Achard et Castaigne que revient l'honneur d'avoir trouvé un procédé réellement pratique en même temps qu'inoffensif.

Les résultats obtenus furent bientôt confirmés par M. le professeur Bard de Lyon, par MM. Jules Voisin et Hauser, par le professeur Lemoine (du Val de Grâce), par MM. Baylac et Pérez de Toulouse, M. Bourg, MM. Schwartz et Imbert, Chauffard, le professeur Guyon et M. Albarran. Récemment M. Troisier étudiait à l'aide du bleu de méthylène la perméabilité rénale dans le diabète.

Ce procédé consiste à injecter en plein muscle un centimètre cube d'une solution de bleu de méthylène à 1/20, à recueillir ensuite les urines de manière à constater si elles contiennent du bleu de méthylène.

Il faut prendre certaines précautions pour recueillir les urines : après avoir fait uriner le malade au moment de l'injection, on recueille ensuite les urines dans des verres séparés, à intervalles réglés, toutes les heures ou même toutes les demi-heures. — Les urines ainsi recueillies seront tout d'abord examinées à l'œil nu : la plupart du temps on pourra savoir ainsi si elles contiennent du bleu.

Dans quelques cas cependant, en raison de la coloration spéciale des urines, le bleu pourra être masqué : pour le déceler, on devra agiter les urines dans un tube avec du chloroforme qui entraînera au fond du tube la matière colorante, si l'urine en contient.

Enfin, dans les cas où par ce procédé on ne découvre aucune parcelle de bleu, on recherchera si elles ne contiennent pas du chromogène : il suffit pour cela de chauffer l'urine dans un tube avec de l'acide acétique, s'il existait du chromogène dans l'urine, le mélange prend une teinte verte.

Les recherches de MM. Achard et Castaigne ont montré tous les renseignements que l'on est en droit d'espérer de l'épreuve du bleu de méthylène ainsi conduite :

1° Chez les sujets sains, le bleu commence généralement à paraître dans l'urine au bout d'une demi-heure ou d'une heure, la teinte verdâtre, très nette après une heure, atteint son maximum de coloration vers la troisième ou la quatrième heure, puis elle décroît et disparaît dans un délai compris d'ordinaire entre 35 et 50 heures.

2° Lorsque le rein est imperméable, on constate tout d'abord le retard dans l'apparition du bleu, « qui constitue l'élément le plus constant et le plus saillant de l'épreuve ». Mais de plus, comme la plupart du temps la matière colorante ne traverse pas les reins en grande quantité à la fois, il est impossible de noter le maximum d'élimination : cette élimination peu intense se prolonge quelquefois très longtemps (huit et même dix jours chez certaines malades).

En résumé, retard dans l'apparition du bleu en nature dans l'urine, abondance relative du chromogène, diminution de la quantité de la matière colorante éliminée dans un temps donné, prolongation anormale de l'élimination, tels sont les principaux indices qui, combinés ou isolés, peuvent être révélés, par l'emploi du bleu de méthylène.

En présence des résultats si nets obtenus par MM. Achard

et Castaigne, et confirmés par les nombreux auteurs dont nous avons parlé, nous avons résolu de chercher de parti pris, chez toutes les éclamptiques, la perméabilité du rein au bleu de méthylène, décidés à conclure de cette épreuve, comme nous y autorisaient tous ces travaux, que si le rein était nettement perméable au bleu, il l'était aussi aux toxines de l'organisme.

La récente communication de MM. Guyon et Albarran (1), nous a encore plus autorisé, nous semble-t-il, à tirer de semblables conclusions, puisque ces auteurs sont arrivés à ce résultat fort intéressant, que le rein imperméable au bleu, laissait passer aussi moins d'urée, de phosphates et de chlorures que le rein sain. Ceci nous permet bien de dire qu'un rein qui ne laisse pas passer le bleu, comme il le fait normalement, doit aussi être imperméable pour les autres substances, organiques ou inorganiques.

La méthode de MM. Achard et Castaigne, a été employée chez plusieurs femmes éclamptiques.

L'injection de bleu a toujours été faite profondément, avec la plus rigoureuse asepsie, en nous servant de la solution au 1/20^e, dont nous injectons un centimètre cube.

La première observation est celle d'une femme de 29 ans, sans antécédents pathologiques, ayant eu vers le deuxième mois de sa grossesse de la céphalée, de l'œdème des membres inférieurs, mais n'en ayant pas moins continué ses occupations habituelles jusqu'au septième mois. Elle entre alors à l'hôpital Tenon, se plaignant d'avoir depuis

(1) GUYON et ALBARRAN : Physiologie pathologique des rétentions rénales : *Ann. des Org. gén. urin.*, nov. 1897.

quelques jours une céphalée violente, des frissons. — L'urine traitée par le réactif d'Esbach contient 5 grammes d'albumine par litre. Le lendemain de son entrée à l'hôpital, la malade a deux accès d'éclampsie

L'épreuve du bleu fut faite le jour de l'entrée à six heures du soir. L'urine, recueillie par cathétérisme une demi-heure après l'injection, puis toutes les heures, est mise dans des verres séparés, une demi-heure après l'injection l'urine est nettement verte : la teinte verte des urines d'abord très claire, devient ensuite plus foncée, passe par un maximum et décroît ensuite insensiblement pour disparaître complètement vers la 48^e ou la 50^e heure.

Dans ce cas, l'élimination du bleu de méthylène a été continue et nous n'avons pas observé les oscillations signalées par M. Bar, chez une éclamptique et chez deux femmes albuminuriques (1) ?

Plusieurs semaines après cette épreuve du bleu, la malade ne présentait plus d'autre symptôme morbide qu'une assez notable quantité d'albumine dans les urines. Une deuxième injection de bleu de méthylène est faite : comme la première fois, le bleu passe dans les délais normaux ; les urines recueillies après une demi-heure sont déjà colorées, le maximum de coloration a lieu vers la cinquième heure, l'élimination est continue, le bleu disparaît complètement de l'urine vers la 60^e heure.

La seconde observation est celle d'une femme de 39 ans, secondipare, toujours bien portante jusqu'au début de sa

(1) BAR, MENU, MERCIER. *Soc. d'Obst. de Paris*, 9 mars 1898. Fait pour servir à l'étude de la perméabilité rénale au bleu de méthylène, à la fin de la grossesse normale, dans l'albuminurie gravidique et dans l'éclampsie.

grossesse. Elle a dans les premiers mois de sa grossesse un léger œdème des membres inférieurs, un peu de céphalée ; elle n'a d'accès éclamptiques qu'à la fin du sixième mois. La malade est apportée à l'hôpital au milieu de ses crises : l'urine renferme alors 8 grammes d'albumine par litre. L'épreuve du bleu est faite : une heure après l'injection, l'urine renferme du bleu de méthylène, l'élimination est continue ; elle semble terminée vers la soixantième heure.

Cette femme avait, le jour de son entrée 8 grammes d'albumine par litre ; le lendemain la quantité d'albumine était tombée à 0.83 centigrammes par litre.

Quatre jours après la première piqûre, on fait une seconde injection de bleu de méthylène : on constate sa présence dans l'urine à la fin de la première heure ; l'élimination est continue, sans oscillations, mais elle dure cette fois environ 78 heures.

Une troisième piqûre est faite quinze jours plus tard ; le bleu et le chromogène sont trouvés dans l'urine de la première demi-heure ; l'élimination dure 68 heures environ ; pas d'oscillations.

La troisième observation concerne une femme enceinte d'environ cinq mois, amenée à l'hôpital en proie à de violentes crises d'éclampsie. Une injection de bleu est faite quelques heures après l'arrivée de la malade ; mais il fut impossible de recueillir des urines, il y eut d'abord de l'anurie, puis de l'incontinence d'urine, au moment des accès.

On put cependant constater le passage du bleu dans les urines : la garniture placée sur les organes génitaux

de la malade était en effet imprégnée d'un liquide bleu. — Le moment précis de l'apparition du bleu dans les urines ne put être noté, mais la teinte bleue assez prononcée que présentaient les linges tachés semble indiquer une élimination normale.

La malade mourut le soir même ; l'examen histologique des reins put être fait ; il n'existait pas de lésions rénales, il n'y avait que de la congestion.

Dans la quatrième observation, il s'agit d'une femme qui eut des crises d'éclampsie post-partum. — Une première épreuve est faite le 27 décembre, le bleu apparaît dans l'urine dès la première heure, il présente un maximum entre la quatrième et la sixième heure ; l'élimination est continue et se termine après 36 heures.

Une seconde épreuve montre que la perméabilité rénale est diminuée : le bleu n'est constaté que dans l'urine de la sixième heure ; le chromogène apparaît dès la première heure. — L'élimination dure 130 heures.

Nous interprétons plus loin les résultats fournis dans ce cas, par l'épreuve du bleu. (voir Obs. IV).

D'après les résultats obtenus chez nos malades, ainsi que chez les malades observées par M. Potocki, passage du bleu de méthylène dans les urines dans la première heure, durée normale de l'élimination (sauf dans deux cas), nous devons conclure à l'intégrité fonctionnelle du rein. Ces résultats viennent confirmer l'opinion des auteurs qui prétendent que le point de départ de l'éclampsie n'est pas dans le rein.

Ces résultats sont intéressants aussi à un autre point de vue : ils nous prouvent que l'albuminurie observée chez

les éclamptiques, ne s'accompagne pas d'un trouble fonctionnel accusé des fonctions rénales, pas plus du reste que celle qu'on observe chez les femmes qui présentent de l'albuminurie gravidique.

Nous avons en effet pratiqué l'épreuve du bleu sur un certain nombre de femmes, chez lesquelles l'examen des urines révélait la présence d'albumine, quelquefois même en quantité considérable, mais qui ne présentaient aucun autre phénomène morbide. Nous avons réuni dix observations de ce genre : le passage du bleu de méthylène dans les urines s'effectuait dans les délais normaux, l'élimination totale avait une durée moyenne de 48 à 60 heures. Il s'agissait de femmes dans les antécédents desquelles on ne relevait aucune maladie, de femmes toujours bien portantes avant le début de leur grossesse.

Dans un autre cas, au contraire, nous avons observé chez une malade un défaut d'élimination du bleu. A aucun moment, malgré des recherches minutieuses, le bleu ne put être trouvé dans l'urine ; quinze heures après l'injection, on put seulement constater (pendant une heure) la présence de chromogène dans l'urine ; — Il s'agissait d'une femme ayant un casier pathologique assez chargé. Fille d'un père rhumatisant, elle avait eu à l'âge de six ans la chorée, à 7 ans, une première attaque de rhumatisme articulaire aigu, et depuis cette époque six attaques nouvelles dont la dernière dura quatre mois. Elle présentait un souffle d'insuffisance mitrale très net.

L'albumine au moment de la piqûre de bleu existait en quantité considérable dans l'urine : celle-ci chauffée sem-

blait se prendre en masse. Cette femme ne présenta jamais aucun symptôme d'éclampsie.

Ce fait prouve donc que ce n'est pas chez les femmes qui ont des lésions rénales très prononcées que se produira surtout l'éclampsie.

OBSERVATIONS.

OBSERVATION I (personnelle).

Eclampsie pendant la grossesse. — Guérison.

B... 26 ans, ménagère ; primipare. — Premières règles à l'âge de 15 ans : toujours bien réglée.

Dernières règles du 15 au 17 janvier. — Grossesse d'environ sept mois.

Antécédents personnels. — Nuls ; aucune maladie.

Grossesse actuelle. — Deux mois après le début de sa grossesse, la malade, jusque-là bien portante, a des vomissements, de la céphalée, de l'œdème des membres inférieurs, surtout prononcé le soir. Elle n'a ni douleurs épigastriques, ni troubles sensoriels. — Elle continue néanmoins son travail.

Le 12 octobre, la malade vient pour la première fois à la consultation de la Maternité, se plaignant d'avoir depuis trois jours un violent mal de tête, de petits frissons répétés non suivis de transpiration. A plusieurs reprises elle a eu, dit-elle, un tremblement généralisé. — On reçoit la malade. — Sa température est alors 36°2.

Le fœtus est en présentation du sommet en position droite transverse ; les bruits du cœur sont bons. — La malade a de l'œdème des membres inférieurs, de la céphalalgie, pas de troubles sensoriels. Le

cœur et les poumons sont normaux. — Grande quantité d'albumine dans les urines.

Epreuve du bleu. — à 6 h. 30 du soir, on injecte dans la fesse droite de la femme un centimètre cube d'une solution de bleu de méthylène à 1/20. — A 7 heures, c'est-à-dire, une demi-heure après l'injection l'urine est nettement verte. — A 10 heures, coloration verte très foncée des urines.

13 octobre. — La nuit dernière la malade n'a pu dormir ; elle a eu quelques frissons ; elle a toujours de la céphalée ; l'œdème des membres inférieurs est peu marqué. — L'urine est verte. — Le tube d'Esbach fait hier, contient 5 grammes d'albumine. A 2 h. 30, le soir, la malade assise sur son lit et occupée à écrire, tombe sur le sol ; remise dans son lit, elle se plaint d'un violent mal de tête.

3 heures. — La malade a un accès d'éclampsie, de violentes convulsions ; on fait des inhalations de chloroforme, une saignée de 250 grammes.

Température 36° 4. — Pouls 120. — Après l'accès la malade est dans le coma.

4 heures. — Coma. — Avec une sonde œsophagienne on introduit un litre de lait contenant 2 grammes de chloral, dans l'estomac de la malade.

Le toucher est pratiqué ; le col de l'utérus est long. A l'auscultation les bruits du cœur du fœtus sont bons.

6 h. 25. — Frisson qui dure une minute, température 37° 8, pouls 160. Contractions utérines douloureuses. Pendant la nuit, la malade est toujours dans un demi-coma : on doit pratiquer le gavage.

14 octobre. — 8 heures du matin. — La nuit a été bonne ; la malade a repris connaissance ce matin et a pu boire seule. Elle a pris hier 4 litres de lait avec 6 grammes de chloral. — Température 36° 7, Pouls 86. — Albumine au tube d'Esbach, 4 gr. Céphalée intense ; irrégularité de la vision, (la malade voit mieux avec l'œil droit qu'avec l'œil gauche).

15 octobre. — Albumine, par la pesée 1 gr. 87. Les urines sont

encore vertes. La malade a toujours de la céphalée, voit mal les objets qui l'entourent, répond difficilement aux questions qu'on lui pose.

Le soir, les urines examinées ne contiennent plus ni bleu, ni chromogène.

16 octobre. — Albumine 2 gr. 10 (par la pesée). — Céphalalgie, ralentissement considérable du pouls. Injection de 500 gr. de sérum. — Le soir le pouls est à 72.

17 octobre. — Albumine 0.50 par litre (pesée). — Pouls 60. — Nouvelle injection de sérum. — La malade prend tous les jours 6 litres environ de lait.

18 octobre. — Albumine 0. 25 cent. — On donne à la malade un grand bain tiède, à la suite duquel elle a une transpiration abondante. Les jours suivants, les urines examinées ne contiennent plus d'albumine ; la malade a toujours de la céphalée, elle n'a plus de troubles de la vue ; l'état général s'améliore.

Le 26 octobre, l'albumine reparait dans l'urine, (0.25 cent.) ; elle augmente les jours suivants, 1 gr. 15 le 28 octobre ; 1 gr. le 29.

Le 29 octobre, la malade accouche spontanément d'un enfant macéré du sexe féminin. Les jours suivants l'état général est bon ; il y a encore un peu d'albumine dans les urines.

Le 9 novembre, la malade se plaint d'une douleur au creux épigastrique ; elle a de nouveau de la céphalalgie.

Le 11 novembre. — Albumine 0. 75 cent.

Epreuve du bleu à 5 h. 30 du soir. — à 6 heures l'urine est nettement verte ; le maximum de coloration a lieu à 11 heures.

L'élimination totale du bleu semble terminée 60 heures environ après l'injection.

Le 17 novembre la malade quitte l'hôpital ayant encore un peu d'albuminurie dans les urines. Depuis deux jours on avait permis à la malade de manger, la quantité d'albumine n'avait pas augmenté dans les urines.

OBSERVATION II (personnelle)

Eclampsie pendant la grossesse. — Guérison.

D... Augustine, 39 ans, couturière, secondipare, entrée à l'hôpital Tenon le 30 novembre 1897.

Antécédents héréditaires. — Parents morts vieux. — Antécédents personnels. — Aucune maladie. — Antécédents obstétricaux, — Première grossesse à terme, il y a 14 ans : suites de couches normales. — D. R.

Grossesse actuelle.

Bien portante jusque là, la malade souffre dès le début de sa grossesse de douleurs dans le ventre ; un mois après le début, elle a de la céphalalgie, un peu d'œdème des paupières, de l'œdème des membres inférieurs ; elle n'a pas de troubles sensoriels. Malgré ces symptômes, elle ne consulte pas de médecin et continue son travail.

Le 29 novembre, dans l'après-midi, céphalée intense et trouble de la vue.

Le 20 novembre à 11 heures du matin, la malade se plaint de ne plus voir clair, elle a un violent mal de tête. — à 11 h. 20 elle a un premier accès d'éclampsie. Dans l'après-midi elle a quatre nouveaux accès chez elle, un autre dans la voiture d'ambulance. On l'amène à la Maternité de l'hôpital Tenon à 4 h. 30 du soir : elle est alors dans un état d'agitation extrême. Elle a de l'œdème des membres inférieurs, des ecchymoses sur le bras gauche, pas de morsures de la langue. Cœur et poumons normaux.

- Par le palper, on constate que l'utérus remonte à un travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Les bruits du cœur du fœtus s'entendent à droite de la ligne médiane : le fœtus est en présentation du sommet, en position droite transverse. Par le toucher, on constate que le col est long, perméable.

On sonde la malade : l'urine recueillie et chauffée contient une quantité considérable d'albumine.

4 h. 50. — Nouvel accès : Chloroforme. — De nouveaux accès à

5 h. 25, 5 h. 35, 6 heures. 6 h. 10, 6 h. 20, 6 h. 40 sont arrêtés par le chloroforme. On fait à 6 heures une saignée de 450 grammes.

On fait prendre à la malade plusieurs litres de lait (par gavage). — L'agitation continue jusque vers minuit ; la malade tombe alors dans le coma.

1^{er} décembre. — A deux heures du matin la malade commence à s'agiter de nouveau, on lui fait respirer du chloroforme. — La température est 37° 2 : pouls 64 : les bruits du cœur du fœtus sont bons.

Epreuve du bleu. — A 9 h. 45 on injecte dans la fesse droite de la malade un centimètre cube d'une solution de bleu de méthylène à 1/20. Les urines recueillies par la sonde à onze heures ont une légère teinte verdâtre ; on les traite par le chloroforme ; elles contiennent du bleu ; elles contiennent également du chromogène. — A midi, les urines sont nettement vertes.

8 grammes d'albumine, au tube d'Esbach. On fait prendre dans la journée à la malade 7 litres de lait et 7 grammes de chloral.

2 décembre. — La température est normale. La malade est toujours dans un demi-coma. L'urine recueillie par le cathétérisme est verte : elle ne contient plus par litre que 0 gr. 83 d'albumine (dosage par la pesée). Les bruits du cœur du fœtus sont sourds, un peu irréguliers mais toujours rapides. — Sept litres de lait, 2 grammes de chloral.

3 décembre. — Les urines ont encore une teinte bleu clair. — 0 gr. 50 d'albumine. — Température 36° 8. — Il faut toujours gaver la malade ; on lui fait prendre ainsi 7 litres de lait, deux grammes de chloral.

4 décembre. — Etat général, meilleur ce matin. Température 36° 8. La malade n'est plus dans le coma, elle commence à répondre aux questions qu'on lui adresse. Les urines ne contiennent plus ni bleu, ni chromogène ; albumine 0 gr. 50 par litre.

On n'entend plus les bruits du cœur du fœtus. 6 litres de lait — 2 grammes de chloral.

5 décembre. — Céphalalgie légère. — Température normale.

Épreuve du bleu. — On fait une nouvelle injection de bleu de méthylène : le bleu et le chromogène sont trouvés dans les urines au bout d'une heure.

A 5 heures 15, soir, la malade expulse spontanément un fœtus mort et macéré d'environ 5 mois, du poids de 1250 grammes : la délivrance naturelle a lieu 5 minutes après. — On constate sur le placenta des plaques de dégénérescence fibro-graisseuse.

7 décembre. — Les urines sont encore vertes.

7 décembre. — Temp. normale : pouls 132. État général bon ; pas de céphalalgie. Alb. 0, 25 cent.

8 décembre. — Temp. normale ; pouls 120. ; albumine 0. 25 cent. Les urines ont encore une coloration vert clair,

9 décembre. — Les urines contiennent encore du chromogène. — Alb. 0. 25 cent.

A partir de ce jour, l'état général est bon. On fait prendre tous les deux jours à la malade, un grand bain réchauffé (35° — 38°). Les urines contiennent 0. 25 cent. environ d'albumine.

Le 14 décembre, l'albumine augmente (1 gramme par litre). Malgré l'augmentation de la quantité d'albumine, la malade n'a ni céphalée, ni troubles sensoriels.

Le 19 décembre, à 3 heures 45, du soir, on fait une nouvelle injection de bleu.

20 décembre, — Urines bleues. — Alb. 1 gr. 23 (pesée).

21 décembre, — Urines bleues, coloration plus claire.

22 décembre. — Pas de bleu ; chromogène.

23 décembre. — Ni bleu, ni chromogène, Alb. 1 gr.

24 décembre. — La malade quitte l'hôpital.

Après sa sortie de l'hôpital la malade continue à suivre le régime lacté. — L'albumine disparaît un mois environ après sa sortie de l'hôpital.

OBSERVATION III (personnelle).

Eclampsie pendant la grossesse. — Mort.

L..., 23 ans, comptable, primipare. — Est amenée à l'hôpital Tenon le 19 janvier 1898 à 5 h. 40 du matin ; elle est dans le coma.

D'après les renseignements recueillis sur la malade, elle serait habituellement très bien portante, elle n'aurait jamais été malade. Elle a eu ses dernières règles le 10 juin. — Bien portante au début de sa grossesse, elle a, les 16 et 17 janvier, quelques vomissements, une céphalée intense.

Le 18 janvier à 4 heures du soir elle a un premier accès d'éclampsie. Un médecin appelé, fait une saignée de 500 gr. Pendant la nuit du 18 au 19 janvier, la malade a huit accès nouveaux. On l'amène à l'hôpital le 19 janvier à 5 heures 40 du matin.

A 5 h. 45, premier accès à l'hôpital. On donne du chloroforme. — La malade est ensuite plongée dans un coma profond.

On constate chez elle les morsures des lèvres et de la langue, de l'œdème des membres inférieurs. Le cœur et les poumons sont normaux. Le pouls est rapide, plein, fort. Température 38°3. — A 7 h. 30 nouvel accès, arrêté par le chloroforme.

Epreuve du bleu. — Injection d'un cent. cube d'une solution de bleu de méthylène à 1/20. Mais il est impossible de recueillir de l'urine : la malade a de nombreux accès d'éclampsie et de l'incontinence d'urine. — A 9 h. 30 en renouvelant la garniture placée sur les organes génitaux de la femme, on remarque qu'elle est imprégnée d'un liquide bleuâtre. Une nouvelle garniture est placée sur les organes génitaux : à midi on la trouve colorée en bleu ; la coloration est même assez foncée. — A midi, nouvel accès ; chloroforme. A 11 h. on avait introduit dans l'estomac de la malade avec la sonde 30 gr. d'huile de ricin.

2 h. 5, nouvel accès, chloroforme. — On gavage ensuite la malade (1 litre de lait — 2 gr. de chloral).

5 h. 15. — Temp. 38° 8 ; pouls 152.

6 h. — Accès d'éclampsie pendant un cathétérisme, quelques gouttes d'urine sont recueillies : elles se prennent en masse par la chaleur.

La malade tombe ensuite dans le coma : elle meurt à 9 h. 35 du soir, sans avoir eu de nouveaux accès.

L'autopsie n'a pu avoir lieu, en raison de l'opposition mise par la

famille. On a pu seulement faire une double néphrectomie. Nous avons pu voir ainsi que les reins étaient en place dans la fosse lombaire et que les uretères n'étaient comprimés en aucun point de leur trajet. — Les reins avaient l'aspect, la couleur, le volume et le poids de reins normaux : ils se décortiquaient très bien.

L'examen histologique, fait par M. Castaigne, a montré qu'il n'y avait pas de lésions, pas plus dans les tubes que dans les glomérules. En quelques points, dans le tissu interstitiel, on trouve des vaisseaux dilatés et même des globules rouges accumulés dans les espaces inter-tubulaires, mais en aucun point, on ne trouve de processus de néphrite, et on peut considérer les reins comme absolument sains.

OBSERVATION IV (1)

Eclampsie après l'accouchement. — Mort

S..., 21 ans, couturière, primipare, entre à l'hôpital Tenon, le 27 décembre 1897. Elle est accouchée depuis la veille. Six heures après la délivrance, qui fut faite, ainsi que l'accouchement, dans d'excellentes conditions, la malade fut prise de crises convulsives, pour lesquelles elle est admise salle Valleix, dans le service du docteur Talamon.

Dans ses antécédents héréditaires, nous relevons ce point particulièrement intéressant, que sa mère a eu, à la suite de sa première grossesse, des crises convulsives pour lesquelles le diagnostic éclampsie, a été porté. Ces crises ne durèrent que huit jours et ne reparurent jamais dans les grossesses ultérieures, au nombre de quatre. — Actuellement, la mère de la malade, âgée de 56 ans, est fort bien portante et déclare n'avoir jamais eu aucune maladie depuis ses crises d'éclampsie.

Les trois frères de la malade sont morts en bas âge, de méningite, nous affirme la mère.

Le père est mort à 45 ans, de fracture de la base du crâne.

(1) Nous devons cette observation à l'obligeance de M. CASTAIGNE.

Les antécédents personnels de la malade sont nuls : nous n'avons trouvé aucun stigmate de syphilis héréditaire et la mère déclare que sa fille nourrie par elle-même au sein jusqu'à l'âge de 16 mois, a eu pour toute maladie une rougeole à 5 ans, et des malaises au moment où elle a commencé à être réglée.

La grossesse fut absolument normale. La sage-femme aurait cherché l'albumine sans jamais la trouver. L'accouchement fut normal et c'est six heures après l'expulsion du placenta, c'est-à-dire le 27 décembre à 1 heure de l'après-midi, que la malade eut sa première crise d'éclampsie. Quand on l'amena à Tenon, à cinq heures de l'après-midi, elle avait déjà eu quatre crises et n'avait pas repris connaissance.

A peine couchée salle Valleix, elle eut un cinquième accès, qui permit d'affirmer le diagnostic d'éclampsie : on lui fit inhaler du chloroforme qui modéra l'intensité et la durée de la crise, puis lorsque la malade fut à la période comateuse, on fit une saignée de 400 grammes. Les urines recueillies par cathétérisme un quart-d'heure après l'accès, contenaient 4 grammes d'albumine.

La première injection de bleu fut faite le jour même, à 6 heures du soir : on constate une élimination normale.

L'épreuve de la glycosturie alimentaire faite le soir même, permit de constater que la cellule hépatique fonctionnait bien : ajoutons que d'ailleurs il n'y avait dans l'urine ni pigments biliaires normaux ni urobiline, et que la quantité d'urée éliminée dans les premières 24 heures était de 45 grammes.

Les autres organes semblent être en parfait état : on ne constate rien d'anormal ni au cœur, ni aux poumons, ni du côté du tube-gastro-intestinal. La température qui reste 37° 2 entre les crises, monte seulement à 38° 5 au moment des accès.

Il s'agit en somme d'une éclampsie survenue après un accouchement absolument normal, sans qu'il y ait eu aucun prodrome ayant pu faire redouter l'apparition de ces crises.

Dans la nuit du 27 au 28, deux nouvelles crises survinrent malgré l'absorption de deux grammes de chloral. Dans la journée du 28,

la malade eut quatre crises d'intensité moindre que les précédentes ; la température est, entre les crises, de 37° à 37° 5. — Dans l'intervalle de ses accès la malade reprend connaissance mais parle peu et ne s'occupe pas de ce qui se passe autour d'elle.

Le 29 et le 30, les crises ont notablement diminué d'intensité et de nombre : on n'en constate plus que deux dans les 24 heures ; mais l'aspect de la malade a complètement changé. La température entre les accès est 38° et 38°5 : elle monte à 40° au moment des crises. — Elle n'a aucun signe de péritonite ; son écoulement vaginal n'est pas fétide ; le ventre est souple et non douloureux, mais en revanche il semble qu'elle fasse une intoxication généralisée et tous les organes qui jusqu'alors avaient paru sains, commencent à présenter des signes de mauvais fonctionnement.

La langue est sale, l'inappétence absolue ; il y a une diarrhée peu abondante. Le poulx plein et vibrant bat à 140 pulsations : on entend des râles sous-crépitaux aux deux bases.

Les urines qui étaient abondantes les jours précédents (1500 gr.) se sont réduites à 750 gr. L'épreuve du bleu, faite pour la seconde fois, le 30 à 10 h. du matin, montre que le rein n'est plus aussi perméable qu'il l'était. L'épreuve de la glycosurie alimentaire est positive et il n'y a plus que 12 gr. d'urée par 24 heures dans les urines.

A partir du 1^{er} janvier, l'état de la malade s'aggrave, elle ne présente plus que de rares crises, mais ne reprend plus connaissance entre ses accès : elle meurt le 3 janvier.

En somme si nous regardons en détails l'épreuve du bleu nous trouvons :

Première épreuve le 27 décembre : élimination normale. Le bleu apparaît nettement dans les urines dès la première heure ; il présente un maximum très net entre la 4^e et la 6^e heures et persiste sans intermittence pendant 56 heures.

La deuxième épreuve faite le 30 décembre montre au contraire que la perméabilité rénale est légèrement compromise. — Les urines ne commencent à être bleues qu'à la 6^e heure, mais le chromogène

apparaît dès la première heure. — C'est le phénomène de l'élimination dissociée, que MM. Achard et Castaigne, attribuent à une lésion portant sur les épithéliums et qui indique déjà un fonctionnement insuffisant du filtre rénal. Les urines de la malade étaient encore bleues au moment de la mort, c'est-à-dire 130 heures après l'injection, ce qui prouve que la perméabilité rénale était insuffisante.

En résumé une première épreuve du bleu faite au début de l'éclampsie, montra que la perméabilité était absolument normale, ce qui semble bien prouver que l'éclampsie n'était pas causée par l'imperméabilité du rein. — Une seconde fois, à la période terminale, le rein filtrait mal, probablement parce qu'alors il avait été secondairement lésé par le poison, encore inconnu, qui cause les crises éclamptiques et qui secondairement peut léser le rein.

L'autopsie, pratiquée 24 heures après la mort, a montré des lésions de congestion des deux poumons et de la base de l'encéphale. Macroscopiquement les autres organes paraissaient absolument sains.

Les reins qui ont été particulièrement examinés, étaient bien en place ; les uretères n'étaient comprimés en aucun point de leur trajet. La décortication se faisait bien ; le volume et le poids étaient normaux.

L'examen histologique, pratiqué avec soin n'a montré en aucun point de lésions glomérulaires, ni interstitielles. Les tubuli contorti seuls présentent des lésions dans tous les points où les coupes ont porté. Le corps cellulaire est granuleux, les noyaux ne se colorent pas et la lumière est remplie en certains points d'un exsudat muqueux emprisonnant des cellules lymphatiques.

Ces lésions qui n'ont rien de spécifique, correspondent à la forme de néphrite que l'on observe dans l'évolution des maladies infectieuses.

Il est probable qu'elles sont secondaires à l'intoxication qui a produit l'éclampsie, et qu'elles ne sont pas par conséquent la cause, mais l'effet de l'éclampsie. C'est d'ailleurs la conclusion à laquelle nous étions arrivé par l'épreuve du bleu.

OBSERVATION V (publiée par M. POTOCKI).

Eclampsie pendant la grossesse. — Mort pendant le travail. — Injection de bleu au milieu des crises éclamptiques.

Il..., amenée en brancard à l'hôpital Tenon, le 5 octobre 1897, à 1 h. 30 du soir, est dans le coma à la suite de quatre accès éclamptiques : elle a un cinquième accès aussitôt après sa réception, et un sixième, le dernier, deux heures plus tard. — Traitement classique. — Saignée de 300 grammes. — Pas d'albumine. — L'urine examinée plusieurs fois déjà, n'avait pas présenté d'albumine.

Epreuve du bleu. — Injection de 1 cc. de solution de bleu de méthylène au 1/20^e.

Trente minutes après, urine jaune sans chromogène. Une heure après urine légèrement verdâtre. — Les heures suivantes les urines sont très teintées.

Le 6 octobre, urine très verte.

Du 7 au 10 octobre, coloration légèrement verdâtre l'urine renferme du chromogène.

7 octobre. — Agitation, prodromes d'accès convulsifs que le chloroforme fait avorter. — Température 39° 1. Cyanose dyspnée. — Subitement, il se produit une hémiplégie motrice gauche incomplète, avec conservation de la sensibilité.

Etat semi-comateux.

Saignée de 300 grammes. — Sérum artificiel 750 grammes.

Pas d'albumine.

8 octobre. — Apyrexie, vomissements, diarrhée.

10 octobre. — Contraction utérine douloureuse.

Les jours suivants, il n'y a ni bleu, ni dérivé incolore.

11 octobre. — Très brusquement à 1 heure du matin, l'état s'aggrave. — A 3 heures du matin extraction d'un enfant mort-né. — La malade meurt.

Examens des reins et du foie, faits par M. Pilliet.

Reins. — Le rein, examiné sur coupes, présente une congestion

considérable des vaisseaux ascendants dans les pyramides de Malpighi. — Les tubes contournés ne présentent rien à signaler. Il existe une légère accumulation de leucocytes autour de quelques glomérules, mais pas de glomérulite.

OBSERVATION VI. — (publiée par M. ПОТОЦКИ).

Eclampsie pendant le travail. Guérison ; Injection de bleu après les crises d'éclampsie

L.... vingt ans, primipare, entre à la maternité de Saint-Louis le 20 septembre 1897. Dilatation. 2 frans. — Albumine 1 gramme. Œdème des membres inférieurs, troubles de la vue datant de quelques jours.

Le 21 septembre, à 1 h. 40 du matin, premier accès d'éclampsie ; à 1 h. 50, deuxième accès ; à 2 h. 20, troisième accès ; la dilatation étant complète, on extrait à l'aide du forceps une fille vivante de 2.700 grammes.

Placenta 620 gr. présentant quelques foyers hémorrhagiques.

L'albumine monte à 7 gr. après les convulsions ; descend le lendemain à 1 gr. puis à 0 gr. 50 ; enfin à 0 gr. 25 le 30 septembre, jour où la femme quitte l'hôpital avec son enfant qu'elle a allaité.

Epreuve du bleu. -- Injection de bleu de méthylène le 21 septembre, à 11 h. du matin.

Au bout d'une heure, l'urine est verte et contient du chromogène.

Le 22 septembre elle est encore verte.

Le 23, elle n'a plus qu'un reflet verdâtre, et renferme encore du chromogène.

OBSERVATION VII (publiée par M. ПОТОЦКИ)

Eclampsie post-partum. — Guérison. Injection de bleu, pendant les crises d'éclampsie.

R... vingt ans, primipare, accouche à la Maternité de Saint-Louis, le 22 septembre, à 8 heures du matin, d'un garçon vivant, de 3.670

grammes. Pas d'œdème des membres inférieurs. Aucun accident appréciable pendant la grossesse. — Urines légèrement albumineuses. — Régime lacté.

Le 23 septembre, à 1 heure du matin, premier accès d'éclampsie, puis toutes les deux heures environ un nouvel accès jusqu'à deux heures du soir. — En tout, quinze accès. — A partir du septième accès, le coma persiste dans l'intervalle des crises qui durent de une à trois minutes.

Traitement classique. — Saignée de 300 grammes. — Albumine, 1 gramme. Température 37° 8.

24 septembre. — La malade a repris connaissance. Il n'y a plus ni troubles de la vue, ni céphalalgie. Albumine 1 gramme. Température 37° 8.

Les jours suivants, l'état s'améliore progressivement, l'albumine diminue et a disparu le 9 octobre, quand la malade quitte l'hôpital avec son enfant qu'elle a allaité et qui pèse 4125 grammes.

Epreuve du bleu. — Injection de bleu le 23 septembre à 9 h. 30 du matin; en pleine crise éclamptique. Une heure plus tard l'urine présente déjà un léger reflet vert, et contient du chromogène. L'urine se colore davantage par la suite et au bout de 3 heures, elle est franchement verte.

Les 24, 25 et 26 septembre, elle est vert pâle.

Le 27, elle offre un léger reflet vert et contient du chromogène.

Le 28, elle est jaune et renferme toujours, du chromogène, mais le 27 septembre on n'y trouve plus de chromogène.

OBSERVATION VIII (publiée par M. POTOCKI.)

Eclampsie post-partum. Guérison. Injection de bleu avant l'éclampsie.

C... vingt ans, primipare, accouche à la maternité de Saint-Louis, le 27 septembre à 7 heures du soir, d'un enfant vivant de 3650 gr. Pas de foyers hémorrhagiques dans le placenta.

Albumine 2 gr.; depuis un mois, la malade a de l'œdème des jambes, du mal de tête et des troubles légers de la vue.

A onze heures trente, du soir, il se produit un premier accès convulsif, suivi à une demi-heure d'intervalle d'un second accès. L'albumine monte aussitôt de 2 à 4 grammes mais descend, le lendemain, à 1 gramme 50 et diminue progressivement jusqu'au 5 octobre, où elle n'est plus qu'à 0 gr. 40 centigrammes.

Régime lacté absolu.

Epreuve du bleu. — Injection le 26 septembre à 11 heures du soir, avant tout début de travail. Au bout d'une heure l'urine est vert pâle et contient du chromogène. Deux heures plus tard, elle est vert clair : sa teinte s'accuse dans la nuit et devient franchement verte. Le 27 septembre, l'urine est verte. Le 28 au matin, elle présente un reflet vert et contient du chromogène. Le 29 elle est redevenue jaune mais contient du chromogène jusqu'au matin du premier octobre.

CONCLUSIONS

1° L'épreuve du bleu de méthylène est destinée à rendre de grands services dans l'étude de la pathogénie de l'éclampsie.

2° Dans les observations que nous publions, le rein était perméable; il semble donc que l'éclampsie ne peut pas s'expliquer dans ces cas, par une rétention de toxines qui s'accumuleraient dans l'organisme par suite d'une altération du filtre glomérulaire.

3° Les altérations rénales constatées à l'autopsie, sont bien plus souvent l'effet que la cause de l'éclampsie.

Vu, le Doyen :

P. BROUARDEL.

Vu par le président de la thèse :

DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD ET CASTAIGNE. — Diagnostic de la perméabilité rénale.
Soc. méd. des Hôp. 30 avril 1897.
- Sur l'application du bleu de méthylène
au diagnostic de la perméabilité rénale,
Soc. méd. des Hôp. 17 juin 1897.
- Sur l'élimination du bleu de méthylène.
Soc. méd. des Hôp. 30 juillet 1897.
- *Soc. méd. des Hôp.* 14 janvier 1898.
- ACHARD ET WEIL. — Imperméabilité rénale et hyperglycémie dans
le diabète. *Soc. méd. des Hôp.* 21 janvier 1898.
- ARNAL. — *Thèse* Montpellier 1879.
- AUVARD. — *Traité d'accouchements. Travaux d'obstétrique.*
- BAILLY. — *Dict. encyclopédique. Art. Éclampsie.*
- BAR. — Sur la genèse de l'éclampsie puerpérale. *Soc. de méd. pra-*
tique. Mars 1889.
- BAR ET RÉNON. — *Soc. de biologie.* 28 avril 1886.
- BAR ET GUYESSE. — Lésions du foie et du rein chez les éclamp-
tiques et les fœtus issus de femmes éclamptiques. *Soc. obst.*
de France. 23 avril 1897.
- BARD — De l'excès de perméabilité rénale dans les néphrites épi-
théliales. *Soc. des Sc. méd. de Lyon.* 12 mai 1897.
- Expériences sur la perméabilité rénale au cours des
néphrites au moyen d'injections de bleu de méthylène et
d'iode de potassium. *Soc. des sc. méd. de Lyon.* 1^{er} dé-
cembre 1897.

- BAYLAC ET PÉRÈS. — Note sur la recherche de la perméabilité rénale au moyen du bleu de méthylène. *Soc. méd. des Hôp.* 22 juillet 1897.
- BLANC. — Contribution à l'étude de la pathog. de l'éclampsie chez la femme gravide. *Mém. et compte rendus de la soc. des Sc. méd. de Lyon.* 1889-1890.
- BOUCHARD. — Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies, Paris 1887.
- *Bull. de l'Acad. des Sc.* novembre 1886.
- *Bull. de l'Acad. de Méd.* Paris 1892.
- BLOT. — *Thèse*, Paris, 1849.
- BOUFFE-DE-SAINT-BLAISE. — *Thèse*, Paris, 1890.
- BOURG. — *Thèse*, Paris, 1896-1897.
- CAIX. — *Thèse*, Paris, 1883.
- CHARCOT. — Leçons sur les maladies du foie et du rein.
- CHAMBERT. — *Thèse*, Paris, 1884.
- CHOPART. — *Thèse*, Paris, 1889.
- CHARRIN ET RICHE. — *Soc. de biologie.* 5 mars 1898.
- CHAUFFARD. — La perméabilité rénale au cours des ictères infectieux. *Presse méd.* 8 janvier 1898.
- DÉRIAUD. — Contribution à l'étude de la perméabilité rénale par le bleu de méthylène. *Thèse*, Paris, 1897.
- DUMAS. — *Thèse d'agrégation*, 1880.
- DUCHEMIN. — Éclampsie sans albuminurie prémonitoire. *Thèse*, Paris, 1892-93.
- DOLÉRIS. — *Compte rendu de la Soc. de biol.* Paris, 1883.
- DELORE. — Étiologie bactérienne de l'éclamp. *Congrès de Blois*, 1884.
- ESPAGNE. — *Thèse*, Montpellier, 1883.
- FERRÉ. — *Nouv. Arch. d'obst. et gynécol.* Paris 1894.
- GAUCHER. — Pathogénie des néphrites.
- GERMONT. — *Thèse*, Paris, 1893-94. Grossesse. Auto-intoxication.
- GUBLER. — Art. Albuminurie. *Dict. Encyc. des Sc. méd.*
- HAGOPOFF. — *Thèse*, Paris, 1896-97.
- HERGOTT. — Considérations sur la pathogénie de l'éclampsie. *Soc. de Méd. de Nancy*, 1892-93.

- HIPPOLITTE. — *Thèse*, Nancy, 1879.
- JACCOUD. — Art. Albuminurie. *Dict. Dechambre*.
- JOSEPH. — Alb. gravidique et Éclampsie. *Thèse* Paris, 1885-86.
- LECORCHÉ ET TALAMON. — *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright*. Paris, 1888.
- LEMOINE. — *Soc. méd. des Hôp. et Gaz. hebdomadaire*. 18 juin 1897.
- MAYOR. — *Thèse*, Paris, 1880.
- MARTIN-SOLON. — De l'albuminurie 1838.
- PETER. — Leçons sur l'Éclampsie puerpérale.
- PILLIET. — *Soc. Anatomique*, 18 février 1898.
- RAYMOND. — *Dict. de méd. et Chir.* Art. Éclampsie.
- RIBEMONT-DESSAIGNES ET LEPAGE. *Traité d'obstétrique*.
- ROGER. — Art. Intoxication. *Traité de pathol. générale*.
- SONREL. — *Thèse*, Paris, 1894.
- TALAMON. — *Congrès de méd.* de Nancy, 1896. Pronostic des Albuminuries.
- TARNIER. — De l'Éclampsie puerp. *Presse méd.* 1894.
- TAHIER. — Les éléments figurés dans les néphrites. *Thèse*, Paris, 1885-86.
- TROISIÈRE. — De la perméabilité rénale dans le diabète. *Soc. méd. des Hôp.* 28 janvier 1898.
- VOISIN ET HAUSER. — *Gaz. hebdomadaire*. 1897.

